Aus der Universitäts-Hautklinik. (Direktor: Prof. Dr. Gottron.)

Ulcus vulvae acutum

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich-
Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Hans-Joachim Gretschel
approb. Arzt

Breslau 1941

Dissertationsdruckerei R. Nischkowsky (v. Heydebrand)

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Breslau.

Referent: Prof. Dr. Gottron.
Dekan: Prof. Dr. Gottron.

Meinen lieben Eltern

Unsere Kenntnis von den nichtvenerischen Erkrankungen des weiblichen Genitale geht auf das Jahr 1895 zurück, wo zum ersten Male Neumann * Ulcerationen an der Vulva beschrieb, die zum Teil mit Mundaphten und dem Erythema nodosum ähnlichen Hauterscheinungen auftraten, und die er als „aphthöse Geschwüre" bezeichnete. 1904 beschrieb Lipschütz * ähnliche Beobachtungen unter der Bezeichnung „ulcus pseudovenereum". Unter der Bezeichnung „Vulvitis ulcerosa pseudotuberkulosa" veröffentlichte O. Sachs * in der Wiener klinischen Wochenschrift 1905 eine Erkrankung am äußeren weiblichen Genitale, die durch die Bildung von scharf umschriebenen Geschwüren charakterisiert war. 1907 stellte Czapin einige Kranke mit nicht venerischen Ulcerationen an der Vulva vor und veröffentlichte 1908 drei Fälle, welche den von Lipschütz* veröffentlichten gegenüber eine vollständige Analogie aufwiesen. In 5 Fällen beobachtete er Stäbchen im Eiter, die zu Teill phagocytiert waren. Zur gleichen Zeit wurden in der Klinik von E. Finger, der Scherber die Kenntnis der Geschwüre vermittelte, in Vorlesungen über Klinik, Entwicklung und Verlauf derartiger Ulcerationen berichtet, die als pseudetuberkulöse Geschwüre bezeichnet wurden. Nach seinen Angaben war Scherber bereits 1907 über das Vorkommen von grampositiven Bazillen mit geraden Enden in der Mehrzahl dieser Ulcera unterrichtet, jedoch hielt ihn das Mißlingen der Reinkultur sowie das Fehlen in klinisch ganz ähnlichen Fällen, wodurch gewisse Unklarheiten der Ätiologie gegeben waren, von Veröffentlichungen zurück. Als jedoch Lipschütz * 1912 auf Grund weiterer Beobachtungen das selbständige Krankheitsbild des „Ulcus vulvae acutum" (u. v. a.) mit dem Befund grampositiver Bazillen veröffentlichte, konnte auch Scherber 1913 an Hand von Krankengeschichten der Klinik Finger über seine eigenen, völlig unabhängigen klinischen und bakteriologischen Beobachtungen berichten und schlug später vor, die Geschwüre mit positiven Bazillenbefund „Scheidenbazillengeschwüre" zu nennen, da er die Identität dieser Bazillen mit den als Saprophyten in den weiblichen Genitalien lebenden „Döderleinschen Scheidenbazillen" erkannt hatte. Seit dieser Zeit finden sich im Schrifttum zahlreiche bestätigende und ergänzende Mitteilungen über das u. v. a. Lipschütz *, dessen Bezeichnung sich

auch weiterhin durchgesetzt hat, so von Groß (1913), Volk* (1913), Dreyer (1913), Appel (1916), Lenartowicz (1916), Oppenheim* (1918), Kumer (1920), Brünauer* (1920), Galewsky* (1922), Mc. Donagh (1924), Frommer (1925), Schugt (1925) u. a., die es zu einem wohlcharakterisierten und eindeutigen Krankheitsbild gemacht haben.

In vorliegender Arbeit soll nun an Hand eines Falles aus der Beobachtungsreihe von Professor Gottron nochmals auf dieses Krankheitsbild eingegangen und gezeigt werden, wie es sich im neueren Schrifttum in seiner Klinik, seiner Ätiologie, seiner Bakteriologie und seinen Komplikationen darbietet.

Gottron berichtet (1929) über ein 13jähriges Mädchen (Virgo), bei dem eine im Bereich der Genital- und Paragenitalregion lokalisierte Erkrankung vorhanden ist, die zu Geschwürsbildung geführt hat. Die Erkrankung war bei dieser Patientin zum ersten Male ein Jahr zuvor aufgetreten und kam damals innerhalb von 6 Wochen unter Puderbehandlung zur Abheilung. Jetzt kommt es bei der Kranken seit etwa 4 Monaten schubweise meist unter Temperaturerhöhung bis auf über 39° von ein- bis dreitägiger Dauer zur Entwicklung von Geschwüren. Auf der Schleimhaut der Vulva und deren näherer Umgebung entstehen akut Geschwüre, die äußerst schmerzhaft sind und eine rasche Einschmelzung des Gewebes zur Folge haben. Die Geschwüre selbst sind scharf geschnitten; sie weisen einen glatten, häufig unterminierten Rand auf. Der Geschwürsgrund ist mäßig vertieft, eitrig belegt und ziemlich glatt. Die Geschwüre sind meist rund, vereinzelt oval, etwa kleinfingernagelgroß (in einem Exemplar markstückgroß). Der Grund der größeren Geschwüre weist eine mäßig ausgesprochene weiche Infiltration auf. Die Umgebung der Geschwüre, die unter Hinterlassung von Narben abheilen, läßt keine periphere entzündliche Reaktionszone erkennen. Daneben besteht ein mäßiger Fluor. Keine nennenswerte regionäre Drüsenschwellung. In der Berliner Universitäts-Kinderklinik wurde zuerst an Tuberkulose gedacht, aber alle in dieser Richtung angestellten Untersuchungen verliefen negativ. Es ließ sich auch kein Anzeichen für eine innere Tuberkulose finden. Wiederholte mikroskopische und kulturelle Untersuchungen auf Di-Bazillen verliefen negativ. In dem Geschwürssekret wurden mikroskopisch und kulturell kurze, abgestumpfte grampositive Stäbchen (Bazillus crassus) festgestellt, die nach Lipschütz* als Erreger anzusehen sind. Gleichzeitig fanden sich im Bereich der Mundhöhle mehrere aphthoide Ulcerationen, in denen keine Bazillen anzutreffen waren. Vergleicht man das vorliegende Bild mit den Schilderungen von Lipschütz*, die hier noch durch den positiven

Bazillus-crassus-Befund ergänzt werden, kommt man zu dem Schluß, daß er sich hier um ein U. v. a.-Lipschütz * handelt.

Das hier geschilderte klinische Krankheitsbild nimmt insofern bereits eine Sonderstellung ein, als es einen schubweisen und rezedivirenden Verlauf aufweist. Lipschütz * hat bereits derartige Verlaufformen beobachtet, und später sind ähnlich verlaufende Fälle aus der Berliner Universitäts-Hautklinik von Jaffe * und Schwarzkopf beschrieben worden, sowie von Schugt, Holzapfel *, Martas, Wien, Tatalow, Coll und Driver u. a. Lipschütz * konnte bei ein und derselben Patientin in den Jahren von 1909 bis 1918 siebenmal die Erkrankung klinisch und mikroskopisch feststellen.

Die Mehrzahl der Fälle verläuft jedoch, wie es übereinstimmende Berichte im Schrifttum beweisen, akut in ihrer Entstehung und akut in ihrem Verlauf. Übereinstimmend wird, manchmal nach leichtem Unbehagen, über ein Gefühl von Jucken, Brennen, Hitze, Schmerzen am äußeren Genitale oder über Ausfluß geklagt und angegeben, daß die Krankheit dann plötzlich oft mit Schüttelfrost und nachfolgenden Temperaturen von 39° bis 40° aufgetreten sei und sich dann rasch innerhalb von zwei bis vier Tagen zur vollen Höhe entwickelt habe. Allgemein hervorgehoben wird die starke Schmerzhaftigkeit der Geschwüre, die das Gehen außerordentlich behindern, so daß die Kranken oft einen schwer leidenden Eindruck machen.

Die Geschwüre finden sich in der Hauptsache an der Innenfläche der kleinen Schamlippen und im Scheidenvorhof, seltener an der Innenfläche der großen Labien und noch seltener in der Regio perigenitalis (Brünauer *) und am After (Scherber, Schugt). Danbolt beobachtete bei einer 16jährigen Virgo ausgedehnte Ulcerationen sowohl an der Innenfläche der großen Labien als auch in den beiderseitigen Genitocruralfalten, die unter indifferenter Behandlung schnell abheilten, und im Laufe von drei Wochen völlig vernarbten. Von Schugt wurde in einem Falle auch ein Übergreifen der Geschwürsbildung auf die Scheidenwand beobachtet und ein von Volk * beobachteter Fall wies ein Ulcus an der Cervix des Uterus auf.

Die Krankheit befällt in der weitaus größten Mehrzahl der Fälle Virgines, doch haben Kumer, Schwarzkopf, Jaffe *, Matras, Yamazaki u. a. sie auch bei älteren verheirateten Frauen gesehen. Scherber beschreibt ein sicheres U. v. a. bei einer 69jährigen Frau, das innerhalb von 14 Tagen zur Abheilung kam, und Buzi, Goldschlag und Dreyer sahen drei Fälle, bei denen sich das Krankheitsbild in der Schwangerschaft entwickelte. Nach einer von Lipschütz * gegebenen Übersicht konnten 34 Virgines 13 Mädchen

mit nicht virginellem Genitale gegenübergestellt werden; somit in Prozenten ausgedrückt, 70% Virgines.

Im klinischen Bild und im Verlauf der Krankheit kann man mit Scherber und Lipschütz * drei verschiedenen Formen unterscheiden.

Die sogenannte venerische (Lipschütz *) oder pseudotuberkulöse Form (Finger, Sachs *, Scherber) ist dadurch gekennzeichnet, daß es nach meist nur geringgradigen Prodromalerscheinungen zu Temperaturerhöhungen über 38° kommt, die gewöhnlich nur zwei bis vier Tage anhalten, um dann wieder rasch, in anderen Fällen mehr lytisch zur Norm abzufallen. Im Bereich der äußeren Genitale treten äußerst schmerzhafte, verschieden zahlreiche und verschieden große Substanzverluste auf, die weitgehende Ähnlichkeit mit venerischen Geschwüren haben und L. deshalb auch zu dieser Namensgebung veranlaßt haben. Die großen Schamlippen sind meist etwas geschwollen und entzündlich gerötet. Im Vestibulum findet sich ein dünnflüssiges, weiß-gelbliches, eitriges, fade riechendes Sekret, das durch Reizung der Haut der Umgebung häufig zu Intertrigo ad anum führt. Die Geschwüre sind meist linsen- bis fingernagelgroß, flach und besitzen einen scharfen, zackigen, mehr oder weniger steil abfallenden, oft unterminierten Rand, der gegenüber der Umgebung nur einen schmalen rötlichen Entzündungsstreif aufweist. Scherber will gesehen haben, daß der Rand in vielen Fällen aus leicht bogenförmigen Linien zusammengesetzt ist, die an den Stellen ihres Zusammentreffens knotenförmige Erhöhungen aufweisen. Die Form der Geschwüre ist meist rund oder länglich, wenn sie solitär auftreten. Durch Einschmelzung der Randpartien konfluieren oft auch Einzelefflloreszenzen zu größeren unregelmäßig begrenzten Substanzdefekten. Der Grund ist eben, von fibrinös-eitrigen, weißlichgelben, festhaftenden Belägen bedeckt und nicht oder nur mäßig infiltriert. Die Geschwüre kommen in den meisten Fällen innerhalb einer Woche zu narbiger Abheilung; aber es werden auch Fälle beobachtet, wo neue Ausbrüche auftreten und der Gesamtverlauf durch die immer wiederkehrenden Temperatursteigerungen sich in Form eines subakut rezidivierenden Krankheitsbildes durch mehrere Wochen hinzieht. Der eingangs geschilderte Fall von Gottron dürfte also auch dieser rezidivierenden venerischen Form des U. v. a. zuzuschreiben sein.

Die zweite morphologische Varietät des U. v. a. ist das Ulcus vulvae acutum gangränosum (Lipschütz *) oder die diphterisch-nekrotische Form (Scherber), die durch ihren heftigen Verlauf gekennzeichnet ist. Nach plötzlich auftretendem Schüttel-

frost kommt es zu jähem Temperaturanstieg bis 39—40°, dem nach zwei bis drei Tagen meist, mit der beginnenden Lösung des Geschwürsschorfes einhergehend, ein ebenso steiler Abfall folgt. Am Genitale zeigt sich eine starke Schwellung und Rötung der Labien und in den meisten Fällen auch eine Schwellung der regionären Lymphdrüsen. Die Geschwüre zeigen stärkere Randrötung und sind mit einem nekrotischen, schmutziggelben bis bläulichschwarzen festhaftenden Schorf bedeckt. Aber schon nach wenigen Tagen beginnt die Lockerung des Schorfes vom Rande her, und es kommt ein verschieden tiefer, eigentümlich faserig belegter, weicher Geschwürsgrund zu Tage. Die Ulcera haben im allgemeinen die Neigung sich mehr nach der Tiefe zu entwickeln, und in einem von Frommer beobachteten Falle war es zu einer Perforation des linken kleinen Labiums gekommen. Im Vordergrund steht hier die nekrotische Gewebsgerinnung, während bei der ersten Form ein serös-eitriger Gewerbszerfall vorliegt. Auch hier kommt es sehr schnell zu einem Stillstand des Krankheitsgeschehens, und nur selten verharrt es länger als fünf bis sieben Tage auf der Höhe.

Das U. v. a. miliare Lipschütz *, Scherber) ist die dritte Erscheinungsform dieses Krankheitsbildes. Bei ihm finden wir eine reichliche Aussaat scheinbar follikulär entstandener, höchstens stecknadelkopfgroßer Geschwürchen, die nur mäßig tief sind und mit einer geringen Menge eitrigem Sekretes bedeckt sind. Eine weitere Größenzunahme tritt nicht ein und schon nach 48stündigem Bestehen beginnt in den meisten Fällen die Reinigung und Heilung. Drüsenschwellungen werden nicht beobachtet und auch die entzündlichen Erscheinungen der Umgebung sind nur gering. Diese Geschwürsform sitzt meist an den Rändern der großen Labien und kommt nach Lipschütz * nie allein zur Ausbildung, sondern immer als Begleiterscheinung der venerischen Form des U. v. a.

Histologisch findet man beiderseits von der Geschwürsfläche ein aus einkernigen Rundzellen, polynukleaeren Leukocyten, gewucherten Bindegewebszellen, Plasma- und Mastzellen bestehendes Infiltrat unter dem ödematösen Epithel. Die Veränderungen im Geschwürsbereich spielen sich in der Hauptsache an den Gefäßen der Cutis und Subcutis ab. (Lipschütz *, Brünauer *, Kumer.) Die Capillaren sind häufig von Lymphocytenmänteln umgeben, die Praekapillaren und kleinen Venen zeigen Schwellung der Endothelien, Verdickung der Wand durch Ödem, Leukocyteninfiltration und Wucherung der Bindegewebszellen, Erfüllung der Lumina mit Leukocyten. Trotz einer gewissen Gleichmäßigkeit der Infiltration bleibt doch ihre Entstehung aus diesen

zusammenfließenden perivaskulären Herden deutlich sichtbar. Monacelli glaubt in zwei von ihm beobachteten Fällen im histologischen Bild Beziehungen zur Periarteriitis nodosa feststellen zu müssen, und Popoff stellt 1938 große Ähnlichkeit mit der Tuberkulose fest, da das histologische Bild der Ulcera vulvae acuta Epitheloidzellen, große Monocyten, Fibroblasten, Plasma- und Rundzellen aufweist.

Die ersten Veröffentlichungen über bakteriologische Befunde bei U. v. a. verdanken wir Lipschütz * (1912), wo er an Hand von fünf Fällen das konstante Vorkommen von plumpen, an den Enden rechteckig abgestutzten, grampositiven Bazillen in den Geschwürssekreten beweist, und diesen Mikroorganismus dann mit dem Namen Bazillus crassus belegt. Die Bazillen sind unbeweglich, gerade gestreckt, einzelne leicht gebogen, und erreichen die Größe eines roten Blutkörperchens. Daneben werden auch noch kürzere und längere Formen beobachtet. Im Ausstrichpräparat liegen sie entweder allein oder in größeren Haufen oder sind in weißen Blutkörperchen phagocytiert. Hier und da ist auch ein Auswachsen zu mehr oder weniger langen Ketten oder leicht gebogenen Fäden zu beobachten. In zwei Fällen (Lipschütz *, Scherber) konnten auch im nach Gram gefärbten Gewebsschnitt dieselben Bazillen festgestellt werden. Bei weniger gepflegten Kranken oder bei stärkerem Fluor findet man außerdem noch grampositive Kokken, Coli- und Pseudodiphtheriebazillen. Bazillus crassus kommt aber regelmäßig in allen Krankheitsformen vor, und man hat daher auch nach Ansicht von Lipschütz * nur bei gelungenem Nachweis das Recht von U. v. a. zu sprechen. Dabei glaubt Lipschütz * aber auch, die Annahme des unbedingten Parasitismus des Bazillus ablehnen zu müssen und kommt zu der Annahme, daß er auch als relativ harmloser Saprophyt auf den weiblichen Schleimhäuten gedeihen kann und erst unter dem Einfluß unbekannter Faktoren pathogene Eigenschaften erlangt. Gestützt wird diese Auffassung durch die Tatsache, daß der Ulcerationsprozeß nicht im Anschluß an den Geschlechtsverkehr und ohne nachweisbare Gelegenheitsursache selbst bei jüngeren Mädchen und Virgines aufzutreten pflegt, und daß zu wiederholten Malen in gonokokkenfreier Urethritis, einmal in diphtherischen Papeln der Gaumenbögen und einmal in sämtlichen Nischen der entzündeten Vulva Bazillen von gleichem morphologischem Verhalten nachgewiesen wurden. Scherber bestätigt dann durch seine eigenen Beobachtungen die Befunde von Lipschütz*, erwähnt aber, daß es Geschwüre von ganz typischem Aussehen und entsprechendem Verlauf gebe, in denen der Nachweis der Bazillen nicht gelingt. 1918 gelingt es ihm zum

ersten Male, Reinkulturen von Bazillus crassus zu gewinnen, und 1919 veröffentlicht er sehr genaue bakteriologische Untersuchungen über die Beziehungen dieses Bazillus zu dem normaler Weise als Saprophyten im Vaginalsekret lebenden Döderleinschen Scheidenbazillus. Er stellt dabei fest, daß die aus den Geschwüren gezüchteten Bazillenstämme in morphologischer und kultureller Hinsicht eine völlige Übereinstimmung mit dem aus dem Scheidensekret ehemals kranker Virgines gezüchteten Stämme aufweisen. Weiter, daß diese Stämme sich biologisch ganz gleich verhalten wie Stämme, die aus dem Scheidensekret stets gesunder Vergines gezüchtet wurden. Er kommt dabei zu dem Schluß, daß die morphologische Übereinstimmung, das gleiche Verhalten bei Züchtung auf Glycerin-Zucker-Agarplatten aerob gemäß der von Döderlein gemachten Angaben und nicht zuletzt die Übereinstimmung der einzelnen Stämme im chemischen Verhalten, der Produktion von Milchsäure in den Kulturen, dafür spricht, daß die gefundenen Erreger des U. v. a. mit den Döderleinschen Scheidenbazillen indentisch sind. Durch eingehende Untersuchungen sind auch Wegelius und Heim zu denselben bakteriologischen Resultaten gekommen und haben festgestellt, daß diese Bazillen noch lange Zeit nach dem Abheilen des Prozesses in denselben Kulturen züchtbar sind.

Die ersten kulturellen Züchtungen dieser Bakterien gelangen Scherber 1913, wo er unter anaeroben Bedingungen, bei Benutzung eines von Schattenfroh und Graßberger empfohlenen Anaerobiose-Apparates, auf Serum-Zuckeragar-Platten Reinkulturen von Bazillus crassus erhielt. Die Einzelkulturen sind graugelblich, manchmal etwas bläulich schimmernd, etwa hirsekorngroß, zeigen bei mikroskopischer Betrachtung ein gebirgsartig ansteigendes Zentrum und eine ausgesprochene fädige Struktur, die besonders an der zerfaserten Randzone deutlich zum Ausdruck kommt. Daneben besteht aber auch, wie Scherber ausführt, die Möglichkeit einer aeroben Kultivierung, wobei die Kulturen zarter erscheinen, als bei der ersten in Stickstoffatmosphäre durchgeführten Züchtung. Bei Zusatz von Serum von Zucker zum Nährboden wird das Wachstum der Bazillen in ganz auffallender Weise gesteigert. Gleichzeitig konnte festgestellt werden, daß eine gewisse Differenz im mikroskopischen Aufbau zu beobachten ist, indem in Stickstoffatmosphäre und bei reichlichem Serumzusatz die Kulturen im allgemeinen deutlicher eine Zusammensetzung aus Bazillen als solchen erkennen lassen, während bei aeroben Wachstum und geringem Serumzusatz ein häufiges Auswachsen zu Fäden festgestellt wird. Lipschütz * hat später eine einfachere Züchtungsmethode angegeben, in der er

sich ein von Löwi * festgestelltes Verhalten der Bazillen zu anderen Begleitbakterien zunutze machte. Der Baz. crassus beeinflußt die Struktur fremder Kolonien, denen er beigemischt ist, sodaß ihre Begrenzung unregelmäßig wird und Zöpfchen oder feine Ausläufer hervorwuchern. Wenn man nun den Eiter des U. v. a. auf der Ascites-Agarplatte ausstreicht, zeigen sich nach etwa 48 Stunden dicke Beläge von Staphylokokken und bei mikroskopischer Betrachtung kann man leicht das vom Rande der Beläge vor sich gehende Hervorsprießen der zarten „haarskulpturähnlichen" Höfe verfolgen. Durch Übertragung dieses Materials der Randzone auf eine zweite Ascites-Agarplatte kann dann nach 24 Stunden eine Reinkultur erreicht werden.

Mit den so gewachsenen Bakterien sind nun von verschiedener Seite Tierversuche und Inokulationsversuche am Menschen unternommen worden, die zu folgenden Ergebnissen geführt haben. Zuerst versuchten Joannowic und Scherber ein Affenweibchen von der Scheide aus zu infizieren, aber es konnten dabei keine krankhaften Veränderungen erzielt werden. Dann wurden junge Meerschweinchen durch intracutane Einverleibung des Virus infiziert. Aber auch hier war das Ergebnis negativ. Durch intravenöse Infektion von Kaninchen konnten ebenfalls keine Veränderungen hervorgerufen werden. Auch subcutane Injektionen unter die Bauchhaut führten nur zu rasch sich zurückbildenden Infiltraten. Jedoch gelang es Scherber, durch Einbringung einer frischgewachsenen Kultur in physiologischer Kochsalzlösung in die zarte Haut des äußeren Genitales bei Kaninchen in zwei bis jetzt geimpften Fällen Geschwüre zu erzeugen, die an der Impfstelle am zweiten Tage entstehend, flach, hanfkorngroß, rundlich waren, mit weißgelblichem, nekrotischem Belag. In diesem Geschwürssekret fanden sich wieder deutlich die typischen Bazillen.

Impfversuche an der äußeren Haut des Menschen sind bei Lipschütz *, Scherber, Kumer, Walter und Roman u. a. negativ ausgefallen. Nur Pautrier und Roederer erhielten durch Einimpfung von Geschwürs- und Vulvasekret, durch ersteres stärkere, durch letzteres schwächere Cutisreaktionen. Schwarzkopf beschreibt 1931 einen Fall, bei dem die intradermale Reaktion mit Bazillus-crassus-Vaccine bei der Kranken positiv ausfiel, während der Kontrollversuch beim Gesunden negativ verlief. Aßnin und Sutejew beobachteten 1934 ebenfalls negative Autoinfektionen, doch erzielten sie durch Einspritzung von Autovaccine unter die Haut eine mit Rötung und Schwellung (bei Kontrollpersonen negativ) einhergehende Reaktion. Jedoch kam es im weiteren Verlauf an der Injektionsstelle zu geschwürigen Prozessen, die

keine Bakterien enthielten und lange Zeit der Heilung bedurften. Die beiden Autoren stellten ebenfalls mit der Autovaccine als Antigen eine Komplementbindungsreaktion (Bordet-Gengou'sche Reaktion) an und erzielten dabei ebenso wie Bussalai 1935 ein positives Ergebnis.

Weitere Untersuchungen über Hautallergie bei U. v. a. haben 1939 die Japaner Itikawa und Shinoda angestellt. Aus den Kulturen des Baz. cras. wurde eine Vaccine hergestellt und damit in den verschiedenen Krankheitsstadien die Intradermoreaktion ausgeführt, die in den veröffentlichten beiden Fällen immer ein positives Ergebnis brachte. In welchem Moment die Hautallergie gegen den Baz. cras. bei den U. v. a.-Kranken auftritt, konnte nicht mit Sicherheit gesagt werden. Im Blütestadium war jedenfalls immer eine starke positive Reaktion nachweisbar. Mit der Abheilung des Geschwüres wird die Allergie schwächer und verschwindet ganz mit der Vernarbung. Bei Recidivieren der Krankheit kehrt auch die Allergie wieder. Im großen ganzen verläuft also die Hautreaktion bei U. v. a. der Krankheitsstärke parallel und ist für das U. v. a. spezifisch.

Die Entstehung des pathologischen Krankheitsprozesses wäre nach diesen Untersuchungen so aufzufassen, daß das bei einzelnen Inviduen im Scheidensekret in so enormer Menge vorhandene Virus der Scheidenbazillen unter gewissen, uns unbekannten Bedingungen, sich in bestimmter Weise ändert und aus dem saprophytischen in den parasitären Zustand übergeht. Gottron weist in seiner Arbeit „Der personale Faktor bei Hautkrankheiten" darauf hin, daß dem Übergang von Saprophytismus zu Parasitismus ein personaler Faktor zugrunde liegen kann. Danach ist der Anstoß zum Pathogenwerden und zur Entstehung der Krankheit viel mehr in Faktoren des Wirts, gegeben im menschlichen Organismus, als in spontanen mutativen Schwankungen der Virulenz der Krankheitserreger gegeben. Hier im Fall des U. v. a. spricht auch für die Richtigkeit dieser Auffassung die Tatsache, daß nach den mitgeteilten Beobachtungen auch Recidive der Geschwüre, manchmal durch lange Zeiträume getrennt, beobachtet werden. Das überwiegende Auftreten der Krankheit bei Virgines könnte dann darin seinen Grund haben, daß sich nach den Untersuchungen von Scherber im Vaginalsekret von Jungfrauen in 80% Baz. cras. in Reinkultur oder in überwiegender Menge findet. Nur in 20% der Fälle überwiegen andere Bakterien oder Baz. cras. fehlt ganz.

Für die Möglichkeit einer spontanen Virulenzsteigerung spricht aber auch eine Beobachtung bei der Entstehung des Ulcus molle (U. m.), worauf Gottron mehrfach hingewiesen hat.

So wurden öfters U. m.-Infektionen bei Männern festgestellt, die von Frauen ausgingen, die frei waren von U. m., bei denen aber im Sekret der Vulva und Urethra typische Streptobazillen gefunden wurden. Diese saprophytischen Streptobazillen erwiesen sich also auch erst bei dem Geschlechtspartner als pathogen. In einem anderen Beispiel (Piper) war es bei einer Frau, die nachweislich in den letzten Wochen keinen Geschlechtsverkehr gehabt hatte, mit Eintritt der Periode zu U. m. gekommen. Es ließ sich also nur annehmen, daß die Reaktionsbereitschaft gegenüber saprophytisch vorhandenen Streptobazillen und damit das Pathogenwerden, in der prämenstruellen Phase aufgetreten war, die ja eine erhöhte Reaktionsbereitschaft mit sich bringen kann. Es muß also immer und auch hier beim U. v. a. damit gerechnet werden, daß es durch personale Beeinflussung des Krankheitsempfänglichen ohne nachweisbare Gelegenheitsursache zu Krankheitserscheinungen kommen kann.

Sehr oft sind Anaemien, lymphatischer Habitus, Diabetes, Menstruation und Infektionskrankheiten als derartige Faktoren hingestellt worden, die den Übergang von Saprophytismus zu Parasitismus begünstigen sollten. Beim U. v. a. glaubt Lipschütz * einen Einfluß der Menstruation ablehnen zu müssen, während Miki (1938) und Tagami (1937) je einen Fall beschreiben, bei denen das U. v. a. bei der Regelblutung aufgetreten war, bzw. zur Verschlimmerung neigte. Scherber, Popoff, Volavsek und Peli (1940) stellten ein Auftreten gleich im Anschluß an eine Angina fest.

Über das Auftreten von U. v. a. bei Tuberkulose liegen Beobachtungen von Scherber, Lipschütz *, Weinberger, Aßnin und Sutejew, Yamacaki, Bureau vor. Leftakis glaubt sogar in der großen Mehrzahl der Fälle der Geschwürsformen mit positivem Scheidenbazillenbefund Tuberkulose in der Anamnese feststellen zu können. Das kann bei der Häufigkeit tuberkulöser Krankheitserscheinungen im jugendlichen Alter, der Hauptauftrittszeit des U. v. a., ein Zufall sein. Sollte aber ein Zusammenhang bestehen, so könnte dies ein direkter und indirekter sein. Für ersteres liegt bisher kein Beweis vor. Assnin und Sutejew wollen aber beobachtet haben, daß gleichzeitig vorhandene Tuberkuloseherde, besonders im Zustande der Exazerbation, einen Einfluß auf die Virulenzsteigerung der Scheidenbazillen ausüben und damit die Geschwürsbildung bedingen.

Das Auftreten von U. v. a. bei Typhus abdominalis, das von Rosenthal *, Aßnin, Sutejew, Troisier und Chaim beschrieben wird, könnte auch in dieser Weise erklärt werden. Rosenthal *

berichtet ausführlich über zwei Fälle, von gangränösem U. v. a. bei Paratyphus-B-Erkrankung. Um die parathyphöse oder diphtherische Ätiologie auszuschließen, wurden Kulturen auf Endoagar, Löffler-Serum und Galle angesetzt, die negativ ausfielen, während die typischen Crassuskolonien auf Blutagar zusammen mit Staphylokokken wuchsen. Auch die anderen Autoren konnten in allen Fällen den Nachweis des Baz. cra. in den Geschwüren erbringen. Da allein im neueren Schrifttum von 1930 bis 1940 acht Fälle mit ganz übereinstimmendem Verlauf und ganz eindeutigen bakteriologischen Befunden vorliegen, kann wohl mit Recht angenommen werden, daß gerade der Typhus den menschlichen Organismus in einer Weise beeinflußt, die dem Übergange der saprophytischen Bazillen in den parasitären Zustand besonders günstig ist.

Wenn auch in der überwiegenden Mehrzahl aller Fälle von U. v. a. der Baz. cras. mikroskopisch und kulturell festgestellt worden ist, so tauchen doch auch im neueren Schrifttum noch Fälle auf, bei denen man nicht zu eindeutigen bakteriologischen Resultaten gekommen ist. So hat z. B. Lenartowicz derartige Wahrnehmungen gemacht und Rona hat drei Fälle von gangränösen Prozessen an den Genitalien von Virgenes beschrieben, bei denen der bakteriologische Befund völlig negativ war. 1921 veröffentlicht Bingel sieben Fälle, die mit der klinischen Beschreibung des U. v. a. übereinstimmen, jedoch einen eindeutigen bakteriologischen Befund im Lipschütz'schen Sinne vermissen lassen. Es handelt sich immer um in der Ein- oder Mehrzahl auftretende, etwa pfennigstückgroße oberflächliche Geschwüre an den kleinen Labien mit scharfen aber flachen Rändern und mit einem gelblich-grünlichen, schmierigen Belag. Ausgesprochene Schmerzhaftigkeit spontan, bei Urinbenetzung und besonders bei Berührung war überall zu beobachten. Niemals wurden Schwellungen der Leistendrüsen bemerkt; es trat, abgesehen von Temperatursteigerungen, keine nennenswerte Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens auf, und die Geschwüre heilten nach kurzer Zeit unter indifferenter Behandlung ab. Sechs der Patientinnen waren im jugendlichen Alter von 16 bis 21 Jahren, vier von ihnen Virgines und nur in einem Falle handelte es sich um eine 42jährige verheiratete Frau. Venerische Infektionen konnten in allen Fällen ausgeschlossen werden. Es wurden in den Geschwürssekreten alle möglichen Bakterien gefunden. Staphylokokken, Diphtherie- und Pseudodiphtheriebazillen, Pneumokokken, Coli, Spirochaeten, aber keine Pallidae, und auch vereinzelt Baz. cras. Jedoch war ein konstantes Vorkommen eines bestimmten Erregers nicht festzustellen. Man hatte vielmehr den Eindruck, daß

es sich um eine sekundär im Ulcus angesiedelte Bakterienflora handelte.

1922 stellt Oelze-Rheinbold zwei Fälle gegenüber. Bei einer 23jährigen Virgo, die über Schmerzen im Bereich des Genitale klagt, findet sich im Scheidenvorhof ein erbsengroßes, rundliches, oberflächliches Geschwür mit weißlichem Belag, das in 14 Tagen unter indifferenter Behandlung abheilte. Keine Drüsenschwellung; kein Fieber; Wa. R. negativ; Go. negativ; keinerlei charakteristischer Befund für Baz. cras. Im anderen Falle handelt es sich um ein gesundes 15jähriges Mädchen, bei dem sich eine wahre Reinkultur von Baz. cras. im Vaginalausstrich fand.

Buquiechio verweist auf drei Frauen mit Geschwüren an der Vulva, alle drei im klinischen Bilde identisch, dem U. v. a. völlig ähnlich. In einem Falle fand sich der Baz. cras., in den beiden anderen fehlte er. Im zweiten Falle fand man Pseudodiphtheriebazillen, in der Kultur Staphylokokkenwachstum. Im dritten Falle war das Sekret überhaupt bakterienfrei.

1929 berichtet Capelli über vier Fälle von U. v. a., jedoch konnte er nur in zwei Fällen die typischen Bazillen im Vaginalsekret feststellen.

1934 berichtet Scherber bei einer 32jährigen Frau über eine ulceröse Genitalerkrankung, die an der Innenfläche der kleinen Labien lokalisiert, in Klinik, Morphologie und Verlauf mit dem U. v. a. völlig übereinstimmt, aber den Befund von Baz. cras. vermissen läßt.

1937 wurde hier an der Breslauer Hautklinik von Professor Gottron ein Fall von U. v. a. vorgestellt, bei dem der Nachweis der Bazillen ebenfalls nicht gelang. Es handelt sich dabei um ein dreijähriges Mädchen, bei dem seit zwei Tagen Veränderungen am Genitale aufgetreten waren, die sehr schmerzhaft waren und Temperaturen bis 38° zur Folge hatten. Die Mutter bemerkte einen gelblichen Ausfluß aus der Scheide.

Status: Zartes Kind, klinisch ohne Krankheitserscheinungen. Genitale: In der vorderen Kommissur, übergehend auf das rechte und linke große Labium finden sich zwei Ulcera von Reiskorn- bzw. Fingernagelgröße. Die Ulcera sind scharf und bogig begrenzt, so daß hier ein Bild ähnlich der Balanitis erosiva circinata vorliegt. In der Falte zwischen großem und kleinem Labium ist die Ulceration etwas tiefer. Der Grund ist uneben, mit gelblichem Belag belegt und leicht blutend. Palpatorisch ist eine mäßige Infiltration des Grundes fühlbar. Die Haut der Umgebung ist etwas gerötet. Innerhalb von sieben Tagen kamen die Ulcerationen unter indifferenter Behandlung völlig zur Abheilung. Bakteriologisch: Keine Spirillen; Baz. cras. negativ; einzelne grampositive

Diplokokken; reichlich Staphylokokken; vereinzelt zarte grampositive Stäbchen, aber nicht fusiform. Kultur: Kristallviolett steril; Bouillon: vereinzelt Streptokokken; Ascitesagar: Staphylokokken und vereinzelt grampositive Stäbchen.

Es erhebt sich nun die Frage, ob alle diese Fälle dem U. v. a., so wie es Lipschütz* beschrieben hat, zuzurechnen sind, oder ob sie in die Gruppe der pseudovenerischen Erkrankungen gehören, für deren Entstehung man mangels eindeutiger bakteriologischer Befunde noch keine endgültige Erklärung abgeben kann. Bei der Frage des Bazillennachweises im U. v. a. weist ja bereits Scherber im Jahre 1919 darauf hin, daß in zur Abheilung kommenden Geschwüren keine Bazillen oder abnorme Formen beobachtet werden. Volavsek (1937) führt ebenfalls an, daß für die Auffindung des Bazillus einerseits der Zeitpunkt der Untersuchung, andererseits die durch die Abwehrkräfte des Organismus hervorgerufene Terrainverschlechterung und eine damit verbundene nur vorübergehende Anwesenheit der Keime maßgebend ist. Itikawa und Shinoda stellten ebenfalls 1939 bei ihren Untersuchungen über Hautallergie bei U. v. a. fest, daß mit dem Rückgang der Ulceration auch die Bazillen abnehmen und schließlich ganz verschwinden. Dafür treten immer stärkere andere Bakterien, wie Staphylokokken, Coli, Pseudodiphtheriebazillen usw. auf. Die Autoren glauben nach diesen Untersuchungen annehmen zu können, daß mehrere dem U. v. a. ähnliche, aber mit anderen Namen belegte Geschwüre z. B. das aphthöse Geschwür (Neumann, Jadassohn *, Sachs *) das Ulcus simplex (Buschke), das Ulcus vulvae aseptikum (Lenartowicz), das insonte Genitalgeschwür (Welander), das Ulcus crenatum (Kumer) im Grunde mit U. v. a. identisch sind, daß sie aber zu einer Zeit untersucht wurden, in welcher Baz. cras. bereits verschwunden und durch andere Bakterien ersetzt war. So läßt sich also auch hier annehmen, daß der eine oder andere Fall noch als typisches U. v. a. anzusprechen ist, und daß nur der Bazillus aus soeben angeführten Gründen nicht mehr nachweisbar war.

Wenn auch das U. v. a. als rein örtliche Erkrankung in Erscheinung tritt, so kommen doch, wie besonders in den letzten Jahren wiederholt mitgeteilt wurde, Begleiterscheinungen zur Beobachtung, die in gleicher Weise wie das U. v. a. bedingt sein dürften und die Vermutung des Vorliegens einer Bakteriaemie durch Baz. cras. aufkommen lassen. Aber erst in der neuesten Zeit ist es gelungen, durch mehrfache eindeutige Befunde in bakteriologischer Hinsicht über diese Erscheinungen Klarheit zu schaffen. Als Komplikationen werden genannt „Aphthöse Geschwüre" der Mundhöhle (Lipschütz *, Schugt,

Carol u. Ruys, Walter u. Roman, Kumer, Gottron, Jaffe *, Wien, Perlstein, Ito Minor, Matras, Aßnin u. Sutejew, wie Rosenthal*) und Hautaffektionen. Es schildern Carol u. Ruys papulovesikulöse Exantheme, Walter u. Roman, Talalov, Colavsek, papulopustulöse Efflorescenzen am Körper, v. Planner-Remenowsky, Samek *, Fischer, Kumer, Scherber, Rosenthal *, Matras, Bussalai, Erythema-nodosum-Knoten, die besonders an den unteren Extremitäten auftraten. In dem mir zugänglichen neueren Schrifttum von 1929 bis 1940 sind 75 Fälle von U. v. a. veröffentlicht worden, wovon 26 mit Aphthen im Mund, 11 mit Erythema nodosum oder anderen Hauterscheinungen vergesellschaftet waren.

Die Beobachtungen über Komplikationen gehen auf Lipschütz * zurück, der bei einem U. v. a. aphthöse Veränderungen der Mundschleimhaut feststellte, die sich nach seiner Ansicht klinisch und bakteriologisch leicht von den Genitalleiden unterscheiden ließen. Er nimmt also bei beiden Erscheinungen noch ein rein zufälliges Zusammentreffen an.

Schugt dagegen veröffentlicht aus der Göttinger Frauenklinik einen Fall, in dem er die Veränderungen beider Lokalisationen als Ausdruck einer Erkrankung ansieht. Er berichtet über eine 28jährige Virgo, bei der seit acht Jahren mit Unterbrechungen immer wieder Ulcerationen der Vulva und der Mundschleimhaut auftraten. Die Temperatur war leicht erhöht. Am Genitale fanden sich multiple, schmerzhafte Geschwüre von der Art des U. v. a., daneben im hinteren Scheidengewölbe neben der Portio ein haselnußgroßes, knolliges Ulcus mit belegtem Grunde, zwei weitere kleinere noch an der rechten Scheidenwand. Die regionären Leistendrüsen waren etwas geschwollen und etwas druckempfindlich. Mundhöhle: An der Zungenspitze ein kleines erbsengroßes Geschwür mit nekrotischem Belag, an der Schleimhaut der Wangen zahlreiche kleine, weißliche Narbenflecke. Verlauf: Der Autor konnte durch 4½ Monate das Kommen und Gehen der Ulcera beobachten. Ihr Bestand im Munde war zwei bis drei Tage, an der Vulva zwei bis drei Wochen. Bakteriologisch fand sich in allen Geschwüren der Vagina und Vulva Bazillus crassus. Dagegen war der Bazillus im Munde nie nachweisbar.

Kumer beschreibt einen ähnlich verlaufenden Fall bei einer 36jährigen Virgo, die an einem typischen solitären U. v. a. mit positivem Baz.-cras.-Befund leidet. Gleichzeitig bestehen rezidivierende, aphthenähnliche Ulcerationen der Mundschleimhaut, in denen keine Bazillen anzutreffen sind.

Ein zweiter Fall von U. v. a. mit aphthösen Mundscheimhautveränderungen ist von Gottron an der Berliner Universitäts-Klinik gesehen worden, wie er bei der Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in Königsberg 1929 mitteilt.

Aus der gleichen Klinik berichtet Jaffe * über ein wiederholt in Schüben auftretendes U. v. a. bei einer 23jährigen Frau, die am linken Zungenrande eine linsengroße, schmerzhafte Ulceration mit scharf geschnittenem Rande in einer bohnengroßen, weichen Infiltration aufwies. Baz. crassus wurde im Genitalulcus und im Vaginalsekret reichlich nachgewiesen. Weitere ganz ähnliche Beobachtungen sind von Carol und Ruys, Walter und Roman, Wien und Perlstein, Holzapfel *, Sutejew sowie Cole und Driver gemacht worden, ohne daß jemals Bazillen in den Mundaffektionen festgestellt werden konnten.

Weiter sind Fälle beobachtet worden, die neben den Munderscheinungen auch Affektionen der Haut aufwiesen. Kumer berichtet über eine 16jährige Virgo, die vor fünf Wochen an beiden Unterschenkeln mit frischen Effloreszenzen erkrankte, die ein dem Erythema multiforme ähnliches Aussehen hatten. Erst nach diesen Hauterscheinungen traten Ulcerationen am Genitale auf. Es finden sich daselbst an der Innenseite der großen Labien und an den kleinen Labien flache, scharf begrenzte, mit zackigen und leicht unterminierten Rändern versehene Geschwüre mit gelblich-grünlichem Belag. An der Mundschleimhaut finden sich ebenfalls oberflächliche, aphthenartige runde Geschwüre, die auch einen gelblichen, leicht wegwischbaren Belag aufweisen. An der Haut finden sich im Bereich der Streckseiten der Extremitäten knotige, miteinander konfluierende, die umgebende Haut überragende Effloreszenzen, die einen deutlich entzündlichen Charakter aufweisen. Die Knoten zeigen einen rosaroten oder roten Farbton, einzelne sind durch ihre livide Farbe von den übrigen unterschieden und einige sind bereits unter Hinterlassung einer leichten Pigmentation abgeheilt. Auf den jüngeren Knoten ist vereinzelt das Auftreten von Bläschen und Pusteln zu beobachten. Bakteriologisch ließ sich wiederholt aus den Genitalulcera der Baz. cras. nachweisen, während er in den Mundeffloreszenzen nicht gefunden wurde. Versuche einer Autoinokulation sowie sämtliche Impf- und Tierversuche fielen negativ aus.

Ein ganz analoger Fall ist von Carol und Ruys beschrieben worden. Eine 23jährige Frau erkrankte mit Bläschen an der Ober- und Unterlippe und im Munde. Es bestand geringes Fieber. Nach zwei Tagen Abheilung. Dann entwickelten sich kleine Bläschen an der Oberfläche des kleinen Labiums, die ver-

eiterten, sehr schmerzhaft waren und nach einer Woche verschwanden. Weiter schwoll die große Zehe des linken Fußes an, schließlich der ganze Fuß. Es entwickelten sich viele Flecken an den Knien und Füßen und eine Gruppe von kleinen Geschwüren am linken Schenkel. Genitale: Zwei Ulcera am rechten großen Labium mit gelbem Eiter bedeckt. Die Geschwüre sind scharf begrenzt, der Boden leicht infiltriert, die Randteile von einer roten Zone umgeben. Mund: An der Innenseite der Oberlippe ein scharf begrenztes, seichtes Ulcus, wenige Millimeter groß, mit gelbem Grunde; hart daneben ein zweites. Haut: Am linken Ellenbogen und am linken Oberschenkel ein papulöses, z. T. vesikulöses Exanthem, bestehend aus roten oder lividen Knötchen und Bläschen, die in Gruppen liegen. Das Krankheitsbild nahm einen chronischen und recidivierenden Verlauf, bis nach drei Monaten Exanthem und Gelenkschwellungen geschwunden waren. Bakteriologisch fanden sich in den Genitalulcera reichlich Baz. cras., im Mund Diplokokken.

1931 berichtet Dreyer vor der Kölner Dermatologischen Gesellschaft über einen weiteren Fall von U. v. a. bei einer 18jährigen Virgo, wo ebenfalls nach einigen Tagen ein Erythema nodosum auftrat. Es konnte nur in dem Geschwürssekret der Vulva reichlich Baz. cras. nachgewiesen werden.

Auch Scherber hat zwei Fälle von U. v. a. mit Erythema nodosum gesehen. Bei einem 16jährigen Mädchen wurde ein U. v. a. mit positivem Bazillenbefund festgestellt und ein Erythema nodosum an beiden Unterschenkeln. Eine Blutkultur verlief negativ. Im zweiten Falle traten bei einer 26jährigen deflorierten Frau im Anschluß an eine Angina an beiden Unter- und Oberschenkeln Erythema-nodosum-Knoten auf, die zu großen Konglomeraten zusammenflossen. Temperatursteigerungen bis 38,3° bei jedem Symptomausbruch. Mund und Genitale waren frei. Im Scheidensekret waren reichlich Scheidenbazillen vorhanden. Am 13. Krankheitstage trat zusammen mit dem Recidiv eines Erythemknotens ein einziges, klinisch völlig typisches U. v. a. an der linken kleinen Schamlippe auf. Blutkultur und Tierversuche ergaben negative Resultate. Auffallend bei diesem zweiten Falle war, daß es erst zu Erythema nodosum und dann bei einem Nachschub desselben zu U. v. a. kam. Es sind für dieses Verhalten zwei Deutungen möglich. Einmal kann ein eigener Prozeß Angina, das Erythem und das U. v. a. erzeugt haben, dessen bazillärer Befund dann als saprophytischer aufzufassen wäre. Man müßte dann annehmen, daß der anginöse Prozeß neben dem Erythema nodosum auch eine Virulenzsteigerung der Scheidenbazillen und dadurch auch das

Genitalgeschwür veranlaßte. Oder aber alle Erscheinungen wären auf eine kryptogenetische Sepsis durch Scheidenbazillen zu beziehen, die schließlich durch die Blutbahn oder direkt das Genitalulcus erzeugten. Es mußte aber hier und auch bei allen anderen Fällen bei einer theoretischen Annahme dieser Entstehungsart bleiben, da alle bisher bekannt gewordenen Fälle einen eindeutigen bakteriologischen Befund, der auf einer Ausbreitung der Erreger auf dem Blutwegen hätte schließen lassen können, vermissen ließen.

Erst die Untersuchungen von Samek * und Fischer haben wesentlich zur Klärung dieser Frage beigetragen. Die beiden Autoren beobachteten 1929 eine 19jährige Kranke, bei der plötzlich unter Schüttelfrost und Fieber schmerzhafte Geschwüre am Genitale aufgetreten waren. Einige Tage danach traten auf beiden Unterschenkehn blaurote, schmerzhafte Knoten auf. Status: Gutes Allgemeinbefinden. Temperaturen zeigen einen täglichen Anstieg bis 38°. An den beiden Unterschenkeln bis zur Kniegegend zahlreiche, cyanotische Effloreszenzen bis Fünfmarkstückgröße, die sich als schmerzhafte, kutane Knoten erweisen. Am Genitale, an den großen und kleinen Labien policyklisch begrenzte Geschwüre mit scharfen unterminierten Rändern. Der weiche Grund weist einen festhaftenden schmierigen Belag auf. Im Abstriche der Geschwüre überwiegend und reichlich grampositive, plumpe, rechteckige Stäbchen, teils allein liegend, teils in Ketten, entsprechend dem Bilde von Lipschütz *. Die Autoren excidierten einen Knoten am Knie und bestrichen mit der frischen Schnittfläche eine Ascitesagarplatte. Nach 24 Stunden wuchsen in Reinkultur kleine trübe Kolonien mit haarskulpturähnlichen Ausläufern, die eindeutig als Crassuskolonien angesprochen werden konnten. Auf Ascitesagar gelangt die Züchtung des Bazillus aus dem Geschwürssekret nach der Methode von Lipschütz *, wo das fakultativ anaerobe Stäbchen vom Rande der dicken Staphylokokkenkolonien in Form zarter Höfe hervorwuchs. Das Blut wurde teils mit Bouillon angereichert, teils direkt auf die Ascitesagarplatte aufgetropft. Typisch war das Wachstum der Bazillen vom Rande der einzelnen Blutstropfen in Form der haarskulptur-ähnlichen Höfe. Die Identität der Kulturen aus dem Ulcus, den Hauteffloreszenzen und dem Blute konnte eindeutig bestätigt werden. Auch in dem nach Gram gefärbten Schnitt des Erythema nodosum waren in den tieferen Schichten des Stratum reticulare die mycelartigen Scheinfäden des Baz. cras. nachzuweisen.

Es ist also hier zum ersten Male der sichere Beweis erbracht worden, daß das U. v. a. nicht immer ein rein lokales Leiden ist,

sondern daß die Keime auch in das Blut gelangen können und metastatisch an anderen Körperstellen Krankheitserscheinungen, wie hier das Erythema nodosum, hervorzurufen imstande sind. Im neueren Schrifttum sind nun dafür weitere Beweise erbracht worden, die im folgenden angeführt werden sollen.

1932 berichtet Matras über einen Fall von recidivierendem U. v. a. bei einer 13jährigen Virgo, wo gleichzeitig aphthöse Ulcerationen und Erosionen in der Mundschleimhaut vorhanden waren. Genitale: An der Innenseite beider kleinen Labien zahlreiche stecknadelkopf- bis linsengroße Erosionen und flache Ulcera mit scharf geschnittenem Rande mit schmierig eitrigem, z. T. festhaftendem Belag. Der Grund ist entzündlich gerötet und leicht infiltriert. Jede Berührung ist ungemein schmerzhaft. Haut: Am Gesicht, Stamm und Extremitäten spärlich verstreute, etwa stecknadelkopfgroße, von schmalem roten Hof umsäumte, papulo-pustulöse Effloreszenzen. In der Schultergegend dicht beisammenstehende, follikulär angeordnete, akneiforme Knötchen und Knoten, die z. T. von Pusteln, z. T. von Krusten überlagert sind. Mund: An der Schleimhaut der Wange, an der Unterlippe, der Gingiva des Oberkiefers mehrere hanfkorngroße, aphthenartige Effloreszenzen von rundlicher bis ovaler Form, scharfrandig, oberflächlich, von eine mweißlichen, fetzig-membranösen Belag bedeckt, umgeben von einem entzündlichen roten Hof. Drüsen der Inguinalgegend und am Hals beiderseits geschwollen und leicht durckschmerzhaft. Bakteriologisch: Mikroskopisch fanden sich in dem nach Gram gefärbten Ausstrichpräparaten sowohl von dem Belage der Genitalulcera, als auch von den aphthösen Erscheinungen der Mundschleimhaut ausschließlich langgestreckte, grampositive Stäbchen, dem Baz. cras. voll und ganz entsprechend. Der Pustelinhalt der Hauterscheinungen und das Punktat der Leistendrüsen war keimfrei. Kulturell ließ sich Baz. cras. aus den Genitalulcera, ebenso aber auch aus den Munderscheinungen züchten. Auch im Blute konnte der Baz. cras. nachgewiesen werden. Damit ist zum ersten Male der mikroskopische und kulturrelle Nachweis des Baz. cras. aus den Veränderungen der Mundschleimhaut erbracht worden, und der positive Bazillenbefund stellt einen Beweis für den ätiologischen Zusammenhang der Genital- und Mundschleimhauterkrankungen dar. Die positive Blutkultur berechtigt weiter zu der Annahme, daß die Ausbreitung der Erreger auf dem Blutwege erfolgte.

Bereits 1931 berichten Ito, Minor, daß bei einem 16jährigen Mädchen, das neben einem U. v. a. an aphthösen Effloreszenzen der Mundhöhle litt, der kulturelle Nachweis des Baz. cras. so-

wohl aus den Genitalulcera, als auch aus den Herden des Mundes gelungen sei.

1933 stellte Philadelphy bei einer 21jährigen Virgo, die unter Schüttelfrost und Temperaturen bis 39° erkrankte, schmerzhafte Knötchen am rechten kleinen Labium fest, die bald ulcerierten. Es entstanden etwa pfennigstückgroße Substanzverluste mit gelblich-weißem Belag und unterminiertem Rand. An der Wangenschleimhaut und am Unterkiefer bildeten sich unregelmäßige begrenzte, entzündliche Infiltrationen, die an ihrer Kuppe ulcerierten. Bakteriologisch wurde in den Genitalulcera und in den Mundaffektionen Baz. cras. festgestellt und in beiden Fällen gelang auch die Züchtung auf Blutwasseragar. Die Reinkultur aus dem Munde mißlang.

Bussalai beobachtete 1935 zwei Fälle. Der erste Fall betraf eine 21jährige Virgo mit einem gangränösen U. v. a. und einem polymorphen Erythem an der Haut. Der Bazillus ließ sich nicht nur im Ulcus nachweisen, sondern auch aus dem Blute kultivieren. Die Autoinokulation verlief negativ; die Komplementablenkung ergab ein positives Resultat. Im zweiten Falle lagen multiple Ulcera bei einem 11jährigen Mädchen vor mit positivem Bazillenbefund im Blute. Autoinokulation negativ.

1935 teilt Rosenthal* einen Fall bei einer 24jährigen Kranken mit, die an Unwohlsein und Fieber litt, und bei der eine Woche nach Beginn der Erkrankung an den großen Schamlippen Knoten auftraten, die rasch ulcerierten; gleichzeitig damit entstanden im Munde aphthenartige Ulcerationen und Knoten vom Typus des Erythema nodosum an den oberen und unteren Extremitäten. In dem Sekrete der Ulcerationen an den Genitalien und im Munde wurde Baz. cras gefunden. In den Hautknoten konnte der Erreger nicht nachgewiesen werden. Das histologische Bild sprach jedoch für ihre hämatogene Entstehung, sodaß sie als septische bzw. septisch-allergische Herde angesehen wurden. Für eine allgemeine Infektion sprachen auch die über drei Wochen lang anhaltenden Temperatursteigerungen bis 38,5°.

Talolov beschreibt einen Fall bei einer 16jährigen Virgo, wo multiple U. v. a. mit positivem Baz. cras. Befund aufgetreten waren. Gleichzeitig traten aphthöse Effloreszenzen der Mundschleimhaut auf und am Gesicht und Stamm ein pustulöser Ausschlag, der sich in der Gegend der Achselhöhle zu einem ziemlich tiefen, ovalen Geschwür entwickelte. Im Sekret der Mund- und Axillaeffloreszenzen wurde der Baz. cras. gefunden. Auch in einem Gewebsschnitt vom Ulcus der Axilla waren kokkenähnliche Gebilde zu sehen, die der Verfasser als Baz. cras. ansprach.

Die Autoinokulation verlief negativ. In einem zweiten ganz ähnlich verlaufenden Falle konnte der Bazillus nicht im Munde nachgewiesen werden.

1936 beobachtete Nischimura die miliare Form des U. v. a. bei einem 16jährigen Mädchen, wo ebenfalls am Zahnfleisch und an der Uvula aphthöse Erosionen und Geschwürchen aufgetreten waren. In den Geschwüren des Genitale und der Mundschleimhaut ließ sich Baz. cras. mikroskopisch nachweisen. Am 26. Tag nach Krankheitsbeginn trat außerdem noch eine Iritis auf, eine Komplikation, die auch schon von Planner und Remenowsky beschrieben wurde.

Weiter beschreibt Tagami zwei gleichartige Fälle. Bei einer 21jährigen Frau traten bei jeder Menstruation punktförmige bis stecknadelkopfgroße Geschwüre auf, die an den kleinen Labien, der Clitoris, in der Genitocruralfalte und am Anus lokalisiert waren. Ähnliche Geschwüre waren an der Schleimhaut der Oberlippe zu beobachten. Im zweiten Falle wurden bei einer 34 jährigen Frau etwa fingernagelgroße Geschwüre an den Genitalien und im Munde festgestellt. In beiden Fällen konnte ebenfalls Baz. cras. in allen Haut- und Schleimhautherden nachgewiesen werden.

1938 veröffentlicht Yamazaki einen Fall von U. v. a. bei einer 32jährigen Frau, die neben dem Genitalulcus noch Pusteln an der Brust- und Lendengegend, Aphthen der Zunge, Angina sowie dem Erythema nodosum ähnliche Erscheinungen an den Extremitäten und im Gesicht aufweist. Zeitweilig besteht Fieber. Erbliche Belastung mit Tuberkulose vorhanden. Pirquet *; Kultur des Baz. cras. aus dem Genitalgeschwür und den Pusteln der Haut positiv, aus dem strömenden Blute bei Fieber negativ. Agglutination und Komplement-Bindungsreaktion negativ. Hautreaktion mit Baz.-cras.-Vaccine positiv.

Über einen weiteren Fall, den bereits Fuhs kurz veröffentlicht hatte, bringt Volavsek einen ausführlichen Bericht.

Bei einem 23jährigen Mädchen traten im Anschluß an eine Angina unter Fieber kleine Geschwürsbildungen in der Mundhöhle auf. Wenige Tage danach kam es unter gleichzeitiger Ausbildung eines über Stamm und Extremitäten zerstreuten, aus Knötchen und Pusteln bestehenden Exanthems zu Schwellung, Ulcerationen und heftigen Schmerzen am Genitale. Status: Am Stamm, Gesicht, Hals, Nacken bräunlich-rote Knötchen bis Linsengröße mit zentraler Pustel- und Krustenbildung. An der Vorderseite des Oberschenkels befinden sich dem Erythema exsudativum multiforme gleichende Hauterscheinungen. An der Lippenhaut, Zunge, Gingiva bis linsengroße, aphthöse Effloreszenzen von unregelmäßiger Begrenzung mit schmutzig grau-

gelblichem Belag und peripherer Entzündungszone. Regionäre Drüsen leicht geschwollen. An den kleinen und großen Labien äußerst schmerzhafte bis münzengroße, flache Ulcera mit teilweise unterminierten Rändern und gelblichem, eitrig-fibrinösem Belag. Bakteriologisch wurde im Scheidensekret sowie in Abstrichen von der Tiefe der Genitalgeschwüre und Mundaphthen, ferner im Pusteleiter mikroskopisch und kulturell Baz. cras. einwandfrei festgestellt. Blutkultur, Komplement-Bindungsreaktion und Autoinokulation fielen negativ aus.

Kurz zusammengefaßt ergeben alle diese Untersuchungen, daß in 26 Fällen mit Mundbeteiligung neunmal der Nachweis der Erreger gelang, in elf Fällen mit Hauterscheinungen viermal die typischen Bazillen gefunden wurden, und daß schließlich dreimal der kulturelle Nachweis des Baz. cras. im strömenden Blut gelang. Mit dieser Feststellung ist ein sicherer Beweis für die ätiologische Bedeutung des Baz. cras. bei der Entstehung des U. v. a. und seiner Komplikationen erbracht. Nach diesen eben aufgeführten positiven Befunden kann es nach Einbruch in die Blutbahn zur Ansiedlung der Keime in Haut oder Schleimhaut bzw. in beiden kommen, wo sie an sich oder vielleicht durch freigewordene Toxine die Krankheitserscheinungen verursachen. Damit wären auch die als Begleiterscheinungen festgestellten Gelenkaffektionen (Carol und Ruys, Matras) und Iritis (Planner und Remenowsky, Nischimura) ohne weiteres in Einklang zu bringen, die gleichfalls als hämatogene Streuung des Erregers in die genannten Organe und Ansiedlung daselbst zu werten sein dürften. In all den Fällen, bei denen die Vulvageschwüre sich erst nach Entstehung der Mundschleimhaut- und Hauterscheinung entwickelten, ließe sich eine cryptogenetische Sepsis durch Baz. cras. annehmen, der dann auf dem Blutwege U. v. a. hervorrief. Auch das fast regelmäßige Fieber spricht für eine derartige Auffassung. Die Möglichkeit eines unter gewissen Umständen bedingten Pathogenwerdens des Bazillus liegt aber trotzdem allen Fällen als Voraussetzung zu Grunde. Höchstwahrscheinlich dürfte hierbei einer vorausgehenden Infektionskrankheit, wie der von Scherber, Popoff, Volasek und Peli beobachteten Angina oder einem Typhus abdominalis bei Troisier, Aßnin, Berlin, Chaim, Scherber eine gewisse Bedeutung zukommen. Die Wahrnehmung gehäuften Auftretens im Frühjahr als einer zu Infektionskrankheiten besonders disponierenden Zeit spielt sicherlich in diesem Zusammenhange auch eine Rolle. Es liegen ja auch andere Beispiele in der Pathologie vor, die mobilisierende und virulenzsteigernde Wirkungen bestimmter toxischer Stoffe und Infektionen auf im Organismus bereits vor-

handene Mikroorganismen oder Krankheitserscheinungen darlegen.

Die Frage, ob ein auf der Höhe stehender durch den beschriebenen Bazillus hervorgerufener Geschwürsprozeß infektiös sein kann, läßt sich bisher nicht mit Sicherheit sagen; doch spricht der von Scherber mitgeteilte positive Tierversuch für die Möglichkeit einer Übertragung. Klinisch spricht dafür die Beobachtung Scherbers, wo von zwei Schwestern zuerst die eine an U. v. a. erkrankte, und als bei dieser der Prozeß bereits im Rückgange war, das andere Mädchen, das mit der Schwester zusammenschlief, die gleichen Krankheitserscheinungen aufwies. Dagegen spricht die relative Seltenheit des Krankheitsbildes besonders an dem Krankengut der Großstadtkliniken — in Paris und überhaupt in Frankreich bis 1927 gar nicht beobachtet — das immer nur sporadische Auftreten und das Mißlingen sämtlicher Inokulationsversuche an Mensch und Tier.

Über das Auftreten des U. v. a. bei Virgines sowie bei Mädchen mit nicht virginellem Genitale, über das Alter der Kranken und über die Anzahl der beobachteten Komplikationen sollen nachstehende Zahlen — gewonnen aus den der Arbeit zugrunde liegenden 75 Fällen des neueren Schrifttums — nochmals einen zusammenfassenden Überblick geben.

Fälle gesamt	Virgines	Alter bis 27 Jahre defloriert	Alter bis 27 Jahre unbestimmt	Multipara	Schwangerschaft
75	36	11	18	7	3

Alter	1—10	11—20	21—30	31—40	41—50	51—60	61—70	unbestimmt
	2	26	23	7	2	—	1	14

Fälle gesamt	Aphthen Mund	Hauterscheinungen	Auftreten bei Typhus	Auftreten bei Tuberkul.
75	26	11	8	3

Bei den 75 veröffentlichten Fällen konnte neunmal ein chronisch-recidivierender Verlauf festgestellt werden. Eine bestimmte Altersdisposition ergab sich dabei nicht; aber bei diesen

neun Fällen waren sieben von aphthösen Veränderungen der Mundhöhle begleitet.

Die relative Seltenheit des Krankheitsbildes macht es verständlich, wenn der Diagnose umfangreiche differentialdiagnostische Erwägungen vorausgehen müssen. Der Name „Ulcus pseudovenerium", der anfänglich für das U. v. a. vorgeschlagen wurde, weist schon daraufhin, daß seine Abgrenzung in der Hauptsache gegen die Geschlechtskrankheiten im engeren Sinne zu erfolgen hat, was ja hier von besonderer sozialer und forensischer Bedeutung ist, da in der Hauptsache Mädchen mit jungfräulichem Genitale von der Krankheit befallen werden. Am meisten Ähnlichkeit hat das U. v. a. mit dem Ulcus molle, und als solches ist es früher sicherlich oft angesprochen worden, als man die Diagnose noch ohne bakteriologen Befund nur rein aus dem klinischen Bilde stellte. Das typische Ulcus molle entwickelt sich aus einem etwa linsengroßen Knötchen, an dessen Kuppe sich ein Bläschen oder eine Pustel bildet, die sehr schnell zum Platzen neigt. Es bleibt dann zurück ein unregelmäßig begrenztes Geschwür mit scharf geschnittenem, zackigen, steil abfallendem oft unterminiertem Rande, der meist hochrot erscheint und von dem speckigen, weißlich-gelben Belage des Geschwürsgrundes lebhaft absticht. Der Grund selbst ist weich und weist im Gegensatz zu dem glatten Grund des U. v. a. ein mehr wurmstichiges Aussehen auf. Gleichzeitig besteht Neigung zu weicher, schmerzhafter Drüsenschwellung oder Vereiterung. Das Hauptunterscheidungsmerkmal ist jedoch das mikroskopische Bild, in dem man den von Duerey gefundenen Streptobazillus entdeckt, der fischzugartig durch die Leukocyten zieht.

Der syphilitische Primäraffekt entwickelt sich an der Infektionsstelle aus einem schmerzlosen, plattenartigen Infiltrat. Zuerst tritt er als flacher Knoten in Erscheinung, der sich durch oberflächliche Erosion zu einem scharfrandigen, meist runden, glänzenden, schinkenfarbenen Ulcus umwandelt. Er entwickelt sich meist in der Einzahl, behält die Infiltration des Grundes und hat fast immer eine nicht schmerzhafte, derbe Schwellung der Leistendrüsen in rosenkranzartiger Anordnung zur Folge. Auch hier entscheidet endgültig der bakteriologische Befund, da im Sekretausstrich leicht der Nachweis der Spirochaeta pallida gelingt.

Im Verlauf einer Gonorrhoe kommen am Genitale Gonokokkengeschwüre vor, die sich als ziemlich tiefe, unregelmäßig begrenzte, entzündliche rote Geschwüre erweisen, mit scharf gezogenen und wenig unterminierten Rändern. Bedeckt sind sie von einem weichen, graugelben, diphtherischen, Go.-haltigen

Belag. Jedoch konnte Posatti 1939 über einen Fall bei einem 25jährigen Mädchen berichten, bei dem im Genitalgeschwür sowohl Gonokokken, als auch Bazillus crassus sicher nachzuweisen war.

Bei der Differentialdiagnose ist weiterhin der häufig am äußeren weiblichen Genitale vorkommende Herpes genitalis zu erwähnen. Da wo er typisch mit Bläschengruppen und Erosionen mit Blasensäumen auftritt, wird die Differenzierung leicht möglich sein. Aber oft überschreiten die einzelnen Effloreszenzen die Bläschengröße bedeutend, sie fließen vielfach zusammen, und durch Transsudation und Ablösung des nekrotischen Epithels kann es zu größeren polyzyklisch begrenzten Flächen kommen, die durch Sekundärinfektion in die Tiefe greifen und sich zu Geschwüren umwandeln. Der Rand ist dann scharf und glatt, unregelmäßig, der Grund flach, wenn von Belag frei, entzündlich rot, nässend, von graugelbem, diphtherischen Belage bedeckt. In den meisten Fällen findet man multiple regionäre, derbe, wenig schmerzhafte Drüsenschwellungen. Ist allein durch das klinische Bild eine Unterscheidung gegenüber dem U. v. a. nicht möglich, muß der Tierversuch herangezogen werden, wobei das Herpes-virus auf der Cornea des Kaninchens zarte, weiße Infiltrate hervorruft, die sich zu schwerer Keratoconjunktivitis entwickeln. Ab und zu wird bei Herpes auch eine positive Autoinokulation beobachtet.

Große Ähnlichkeit mit dem U. v. a. kann weiterhin die Balanitis erosia cirinata haben, die unter dem Namen Vulvitis erosiva beim weiblichen Geschlechte zur Beobachtung kommt. Sie ist durch ihre rundlichen, roten, feuchtglänzenden Herde, durch die beim Zusammenfließen entstehenden guirlandenartig begrenzten Figuren, durch den fein grau-weißlichen Randsaum, durch Oberflächlichkeit und Weichheit, sowie durch eine eigentümlich fade riechende, dünne Sekretion scharf gekennzeichnet. In den meisten Fällen besteht Fieber. Die Leistendrüsen sind geschwollen. Bakteriologisch findet man eine Symbiose von fusiformen Stäbchen und Spirillen, wenn auch in wechselndem Reinheitsgrad und wechselndem Mengenverhältnis der einzelnen Bestandteile. Wenn diese Krankheitsprozesse bei der Frau viel seltener auftreten als beim Mann, hat dies vor allem seinen Grund in den anatomischen Verhältnissen, die beim Manne infolge des zwischen Eichel und Vorhaut bestehenden Luftabschlusses für die Entwicklung des fakultativ und obligat anaeroben Virus weit günstiger sind.

Die Vulvitis gangränosa bietet ein ganz ähnliches Erscheinungsbild, nur daß hier stärkere Entzündungserscheinungen sich

abspielen, daß sich die Geschwüre mehr in die Tiefe entwickeln und von einem braun-schwärzlichen, gangränösem Belage bedeckt sind. Auch hier lassen sich die gleichen Erreger nachweisen.

Daß wahrscheinlich der Typhus durch Virulenzsteigerung des Baz. cras. begünstigend auf die Entstehung von echtem U. v. a. einwirkt, ist bereits erwähnt worden. Daneben können sich aber am Genitale auch echte typhöse Geschwüre bei dieser Infektionskrankheit entwickeln, die durch ein ausgesprochenes matschiges Gewebe gekennzeichnet sind. Sie sind etwa linsen- bis pfenniggroß, rundlich oder oval, muldenförmig und weisen einen eitrig nekrotischen Belag mit positivem Bazillenfund auf.

Die tuberkulösen Erkrankungen des äußeren weiblichen Genitale gehören in der Hauptsache den ulcerösen Formen (tuberkulosis ulcerosa miliaris) an und können somit ebenfalls für die Differenzialdiagnose des U. v. a. eine Rolle spielen. Es sind Ulcera mit bläulich-rotem, schlaffen, unterminierten, öfters zackigen Rändern, schmierigem, käsigem Belag und granulierendem Grund. Die Lymphdrüsen können miterkranken, erweichen, perforieren. Die Allgemeinerscheinungen sind meist wenig ausgeprägt. Lediglich beim Sitz in der Gegend des Orificium ext. urethrae werden durch Urinbenetzung Schmerzen verursacht. Sonst ist bevorzugt die hintere Kommissur, der seitliche Eingang der Vagina zwischen den Karunkeln und die Mündung der Ausfuhrgänge der Bartholomischen Drüsen. Die Diagnose wird sich in den meisten Fällen leicht aus dem allgemeinen Krankheitsbilde stellen lassen, da sich diese Geschwürsformen in der Hauptsache als Folge einer absteigenden Organtuberkulose entwickeln werden. Über Fälle bei echtem U. v. a. bei gleichzeitig bestehender Tuberkulose (Weinberger, Assnin, Pinard, Bureau) ist bereits berichtet worden.

Bei der Diphtherie der Vulva, die in der Hauptsache Mädchen im jugendlichen Alter befällt, findet man stecknadelkopf- bis markstückgroße am häufigsten lenticuläre, glatt oder auch unregelmäßig begrenzte Ulcera auf gerötetem ödematös geschwollenem Grunde. Sie sind zum Teil oberflächlich, können aber auch tiefer, wie gestanzt sein. Der Grund ist von schmierigem Sekret oder festhaftenden Membranen belegt. Der Rand ist wenig erhaben, wenig unterminiert, häufig sind Abklatschulcera zu finden. Daneben kommen noch gangränöse und phlegmonöse Formen vor, die durch ihren stürmischen Verlauf und tiefgreifende Zerstörung charakterisiert sind. Die Diagnose stößt durch Nachweis des Erregers in den Belägen und seine Züchtigung auf Löfflerserum nicht auf Schwierigkeiten.

Bei allen Fällen von U. v. a., bei denen als Komplikation ein Erythema exsudativum multiforme festgestellt wird, muß auch an eine Genitalaffektion gleicher Ätiologie, die gar nicht so selten an der Vulva, Vagina oder Portio beobachtet wird, gedacht werden. Es kommt dabei gleichzeitig mit den Hauterscheinungen zu aus Blasen entstandenen, flachen, unregelmäßigen, manchmal auch ausgezackten Ulcerationen, die mit einem roten Hof umgeben sind. Am Rande finden sich vielfach noch Epithelfetzen, der Grund ist weißgelblich, schmierig belegt. Die Krankheit kommt in der Mehrzahl der Fälle in 4—6 Wochen zur Abheilung, doch wird auch häufiges Rezidivieren beobachtet.

Über einen sehr seltenen Fall, der an der Breslauer Hautklinik beobachtet und zunächst als U. v. a. angesprochen wurde, soll in diesem Zusammenhang ebenfalls berichtet werden. Ein 14jähriges Mädchen erkrankte vor zwei Jahren mit Hauterscheinungen an den unteren Extremitäten. Es entstanden kleine, rötlich-blaue Beulen, auf denen Blutblasen auftraten und nach einiger Zeit geschwürig zerfielen. Das Leiden nahm einen chronischen Verlauf und bestand mit zeitweiligen Remissionen bis jetzt. Vor einem Jahr traten Gelenkschmerzen und Gelenkschwellungen an Fuß- und Handgelenken auf. Jetzt traten nach einem Halsabszeß Ulcerationen an den kleinen Labien auf und wenige Tage später bläulige Knoten an den oberen Extremitäten. Status: Gut entwickeltes Kind in herabgesetztem Allgemeinzustand. Linkes Handgelenk mäßig stark geschwollen, ebenso leicht verdickt die Metacarpalphalangealgelenke II und III, so daß der linke Handrücken eingesunken erscheint. Starke Druckschmerzhaftigkeit der Weichteile an den Extremitäten. Haut: An der Streckseite des linken Oberarmes und rechten Unterarmes und an beiden Ellbogengelenken kirschenkerngroße, auf Druck sehr empfindliche, nach außen blau durchschimmernde Knoten und Flecke; auch an den unteren Extremitäten, li. Kniegegend und Streckseiten der Unterschenkel vereinzelt bläuliche Flecke. An der Innenseite des li. Unterschenkels ein ovaler Ulcus mit dunkelrotem, gereinigtem Granualationsgewebe und Epithelisierung vom Rande her. In der näheren Umgebung mehrere bis pfennigstückgroße, weiße, rundliche und tief gelegene Narben. Genitale: Die re. kleine Labie ist an der Innenseite in breiter Ausdehnung ulceriert. Grund ist gereinigt, die Ränder erhaben, unterminiert; der hintere Teil der kleinen Labie fehlt. Die Ansatzstellen erscheinen als flache, eitrig belegte Ulcerationen. Die Leistendrüsen sind deutlich geschwollen. Die Schleimhaut der Unterlippe ist oberflächlich erodiert. Bakteriologisch: Go ø; Luetin ø; Di ø; Tbc o; es fanden sich grampositive lange plumpe

Stäbchen (Crassus? Döderlein?). Die Eiterkulturen ergaben Staphylokokken, Streptokokken, und grampositive Stäbchen. Verlauf: Die Geschwüre zeigten anfänglich gute Heilungstendenz. Nach eingen Tagen traten anhaltend hohe Temperaturen bis über 39° auf, für die sich klinisch kein ausreichender Befund ergab, so daß das Kind mit der Diagnose Sepsis in die Kinderklinik verlegt wurde. Die Blutkulturen waren dort dauernd steril, aber es traten Erythrocyten im Urin auf, so daß an eine Herdnephritis gedacht wurde. Das Allgemeinbefinden verschlechterte sich weiter, das Kind nahm an Gewicht ab. Nach Gaben von Blut trat langsame Besserung ein, die Temperaturen kamen zur Norm, es wurde eine Tonsilektomie angeschlossen und das Kind nach drei Monaten geheilt entlassen. Nach sieben Monaten erfolgte Wiederaufnahme in der Hautklinik, da die gleichen Erscheinungen aufgetreten waren. Es fanden sich wieder vornehmlich an den Extremitäten flache, scharf begrenzte bis markstückgroße Ulcera mit wallartig erhabenem Rand, an dem sich Blasenreste befanden. Auch an den Labien saßen wieder mehrere Ulcerationen mit schmieriger Sekretion. Eindeutige bakteriologische Befunde konnten nicht erhoben werden. Im Verlauf von drei Monaten kamen sämtliche Geschwüre unter Behandlung mit Schwarzsalbe zur Abheilung. Nach zwei Jahren wurde das Mädchen wiederum in die Klinik aufgenommen, da wieder neben Gelenkschwellungen und Gelenkschmerzen an den Extremitäten bis haselnußgroße bläuliche, auf Druck sehr schmerzhafte Flecke aufgetreten waren. Am li. Unterschenkel fand sich wieder ein markstückgroßes, schmierig belegtes Ulcus mit etwas verdickten, blauweißen Rändern. Prof. Gottron, dem die Kranke nun zum ersten Male vorgestellt wurde, stellte aus dem klinischen Bilde und dem Verlauf die Diagnose Periarteritis nodosa. Bei diesem Krankheitsbilde kommt es nach prodomalen Schmerzen und unter unregelmäßigen Temperatursteigerungen plötzlich zu manchmal flächenhaften Hautblutungen, die mit einer schmerzhaften, knotigen Schwellung der betroffenen Hautbezirke einhergehen. In vielen Fällen werden die durchbluteten Hautabschnitte nekrotisch, es kommt zu bullöser Abhebung der Oberhaut und zu ulcerösem Zerfall, der in Verbindung mit den vorausgehenden, knotigen Verdickungen für das Krankheitsbild der Periarteritis nodosa sehr charakteristisch ist. Ein Befallensein der Vulva ist im Schrifttum bisher noch nicht erwähnt worden, jedoch liegen Beobachtungen über das Auftreten an der Mundschleimhaut vor (Alciewicz, Gottron). Auch Beradinelli berichtet über einen Fall von Periarteriitis nodosa, bei dem es am Zungenrande zu einem über reinskorngroßen Knoten kam, der nach

wenigen Tagen ulcerierte und nachträglich narbig abheilte. Beziehungen zwischen U. v. a. und Periarteriitis nodosa will in zwei 1927 und 1929 beobachteten Fällen Monacelli auf Grund des histologischen Bildes festgestellt haben.

In all den Fällen von U. v. a., die mit aphthösen Veränderungen der Mundhöhle einhergehen und besonders da, wo der Genitalprozeß erst nach dem Auftreten von Mundefloreszenzen in Erscheinung tritt, wird auch eine Abgrenzung gegen die Stommatitis aphthosa und das Aphthoid Pospischill-Feyrter zu erfolgen haben, zumal beide Krankheitsbilder gelegentlich an der Vulva beobachtet werden (Pospischill). Bei der Stommatis aphthosa kommt es meist unter Fieber und Störung des Allgemeinbefindens zu der Entwicklung von zartwandigen Bläschen, entweder in der Einzahl oder in zahlreicherer Aussaat, die nach verhältnismäßig kurzer Bestandsdauer platzen und flache Substanzverluste hinterlassen. Die Krankheit tritt meist bei Kindern, und da epidemieartig gehäuft auf. Fast immer kommt es zu einer starken Schwellung der regionären, submentalen Drüsen. Im Gegensatz zu den rezidivierenden Aphthen, die fast immer als Einzelefloreszenzen auftreten, tiefere Ulcerationen bilden und meist ohne Allgemeinerscheinungen bei Erwachsenen auftreten, handelt es sich bei der Stommatitis aphthosa um eine, mehr oder minder große Teile der Mundschleimhaut erfassende flächenhafte Entzündung.

Das Aphthoid Pospischill-Feyrter ist gekennzeichnet durch schnell aufschießende, schubweise, durch mehrere Tage sich vermehrende, einzelstehende, auch gruppiert sich anordnende, reiskorngroße, blasige Gebilde. Charakteristisch ist die Dickwandigkeit der Blasendecke, die einmal durch die Tiefe des Prozesses, zum anderen durch hyperkeratotische Auflagerungen verursacht wird. Oft kommt auch ein wallartiges Vorschieben des Randes der Blase, die zentral baldigst gedellt wird, zur Beobachtung. Die entzündliche Reaktion ist gering, und es besteht nur eine mäßige Infiltration. Auch kann die Blasenbildung zurücktreten und es bilden sich die Umgebung überragende, beetartige, sich derb anfühlende Herde, die wie Auflagerungen aussehen.

Beide Krankheitsbilder, die Stommatitis aphthosa und das Aphthoid Pospischill-Feyrter, weisen in ätiologischer Hinsicht nur einen verschiedenartigen Akuitätsgrad auf und sind nach den Untersuchungen von Feyrter, Kumer und Gottron ursächlich mit dem Herpes-Virus in Zusammenhang zu bringen. Den genannten Autoren gelang es mehrfach, im Tierversuch auf der Hornhaut des Kaninchens typische Keratoconjunctivitiden her-

vorzurufen und auch bei der Schleimhautimpfung positive Ergebnisse zu erzielen.

Nun gibt es noch eine große Geschwürsgruppe, die wegen der großen Ähnlichkeit ihrer Ulcerationen, ihres Verlaufs, ihrer Begleiterscheinungen und Abheilung mit dem U. v. a. sehr auffallend ist, die sich aber dadurch ganz wesentlich unterscheidet, daß in den Geschwürssekreten die Scheidenbazillen völlig fehlen. Diese Geschwüre wurden unter verschiedenen Namen geschildert, so als „aphthöse Geschwüre" (Neumann *, Jadassohn *, Sachs *, Scherber, Planner und Remenowsky), von Buschke * als „Ulcus simplex", von Lenartowicz als „Ulcus vulvae asepticum". Weiter gehören auch sicher Fälle der „insonten Anogenitalgeschwüre" Welanders und der „Ulcera crenata" Kumers hierher. Alle diese Formen verhalten sich im jähen Ausbruch, im klinischen Bilde mit den steilen oder unterminierten Rändern, dem flachen Grunde, dem eitrig-diphtherischen Belage, der großen Schmerzhaftigkeit, dem Freisein des Gewebes zwischen den Geschwüren, mit der Temperatursteigerung bis 39°, der negativen Cutanimpfung, dem raschen Verlauf und der restlosen Abheilung genau so wie das U. v. a., sodaß angenommen werden kann, daß sie mit diesen identisch sind, auch wenn es nicht gelang, Krankheitserreger festzustellen.

Zusammenfassung:

Das Ulcus vulvae acutum ist eine wohlcharakterisierte Geschwürsform des weiblichen Genitale, die in der Hauptsache bei Virgines zur Beobachtung kommt und oft mit Mundaphthen, dem Erythema nodosum ähnlichen Hauterscheinungen und pustulösen Effloreszenzen vergesellschaftet ist. Als Erreger ist der von Lipschütz * angegebene Bazillus crassus anzusehen, der in fast allen Geschwüren gefunden wird.

Aphthen im Munde bei bazillenhaltigen Vulvageschwüren waren in einer Reihe von Fällen bezüglich Scheidenbazillen negativ (Schugt, Carol, Walter und Roman, Kumer, Gottron, Jaffe *), in Fällen von Matras, Ito, Philadelphy, Rosenthal *, Talalov, Nishimura, Tagami, Volavsek positiv.

Im Erythema nodosum wurde der Bazillus von Samek * nachgewiesen und Talalov, Yamazaki, Volavsek, stellten ihn in pustulösen Erscheinungen der Haut bei gleichzeitigen Vulvageschwüren fest.

Von Samek *, Matras und Bussalai wurde der Bazillus crassus aus dem strömenden Blute kultiviert.

Das U. v. a. ist nach diesen bakteriologischen Befunden nicht als rein lokales Leiden anzusehen. Es ist vielmehr als eine Infektionskrankheit aufzufassen, bei der es nach Einbruch der Erreger in die Blutbahn zu Krankheitserscheinungen an anderen Körperstellen kommen kann.

Am Schluß dieser Arbeit möchte ich Herrn Professor Gottron für die gütige Überlassung des Themas sowie für seine wertvollen Hinweise ergebenst danken.

Schrifttum

Alciewicz: Multiple nekrotisierende Periarteriitis nodosa der Haut in Gemeinschaft mit Acanthosis nigricans. Arch. f. Derm. u. Syph. 168, 5 (523) 23.

Appel: zit. bei Lipschütz.

Aßnin u. Sutejew: Zur Frage des U. v. a. Arch f. Derm. u. Syph. 169, 470.

Berardinelli: Periarteriitis nodosa. Presse med. 1933 I, 280—283. Ref. Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten.

Berlin, Chaim: U. v. a. — Lipschütz. associetet with typhoid fever. Arch. of. Derm. 39, 89—91, Ref. Zbl. f. H. u. G. 62, 222.

Bingel: Über U. v. a. Derm. Zeitschr. 1929, 33, 57.

Bussalai: Boll. Sez. region. ital. Derm. Nr. 2, 134. Ref. Zbl. f. H. u. G. 49, 1935.

Buquiecho A.: Contributo clinico-sperimentale alla conoscenza della ulcerationi acute non venere dei genital externi feminili. Ref. Zbl. f. H. u. G. 18, 640.

Bureau, Yves: Ulcus vulv. ac. et tuberkulides. Bull. Soc. franc. Dermat. 45 Nr. 9, Ref. Zbl. f. H. u. G. 62, 506.

Buzi: Su due di Uicus, Zbl. f. H. u. G. 47, 538.

de Capelli: Nuovo contributo allo studio dell' ulcus vulv. ac. Giorn. ital. di dermatol 1928, 69, Ref. Zbl. f. H. u. G. 29, 867.

Carol u. Ruys: On aphtosis aud. ulc. vulv. ac. Acta Dermat ven. 9, 123. Ref. Zbl. f. H. u. G. 30, 783.

Cole and Driver: U. v. a. mit Mundaffektionen. Arch. f. Derm. u. Syph. 32, 119.

Covisa u. Beltran: U. v. a. und multiformes Erythema von nodösem Typus. Actas dermo-sifiliogr. 27, 908. Ref. Zbl. f. H. u. G. 52, 230.

Danbolt: U. v. a. Norsk. magaz. f. laegevidenskapen. Jahrg. 69, Nr. 6, S. 579. Ref. Zbl. f. H. u. G. 69, 595.

Dreyer: U. v. a. mit Erythema nod. Derm. Zeitschr. 63, 355.

Frommer: Über einen Fall U. v. a. Lipschütz Derm. Wchschr. 81, 1111.

Frühwald: U. v. a. Ref. Zbl. f. H. u. G. 29, 25.

Fuhs: U. v. a. mit positivem Bazillenbefund in Haut- und Schleimhautkomplikationen. Zbl. f. H. u. G. 56, 442.

Glaubersohn: Über U. v. a. Derm. Wchschr. 1928 II. 1766.

Goldschlag: U. v. a. Lipschütz, Ref. Zbl. f. H. u. G. 38, 593.

Gottron: a) Kongr. der Deutschen Derm. Ges. 1929. Arch f. Dem. u. Syph., 160, 107. b) U. v. a. Lipschütz, Derm. Zeitschr. 55, 307. c) Hautblutungen bei Periarteriitis nodosa. Arzt-Zieler II, 55. d) Aphthoid Pospischill-Feyrter, ein Beitrag zu den durch Herpesvirus hervorgerufenen Haut- und Schleimhautveränderungen. Monatsschr. f. Kinderheilkunde 74, 82. e) „Der personale Faktor bei Hautkrankheiten." Individualpothologie von Adam u. Curtius, 305.

Gougerot: Burnier u. Uhry: Un nouveau cas d' ulcere aigu. Ref. Zbl. f. Haut u. Geschl. 32, 783.
Grocz: zit. bei Lipschütz.
Ito, Minor: Ein Fall von U. v. a. mit Mundschleimhauterscheinung. Jap. Journ. of. Derm. 31, 121, Ref. Zbl. f. H. u. G. 39, 865.
Itikawa u. Shinoda: Über Hautallergie bei U. v. a., Derm. Ztschr. 79, 83.
Kumer: a) Über Haut- und Schleimhauterkrankungen bei U. v. a. Derm. Ztschr. 57, 401. b) Arch. f. Derm. u. Syph. 160, 97. c) Zur Kenntnis der acuten nichtvenerischen Ulcerationen des weibl. Genitales. Arch. f. Derm. u. Syph. 166, 41.
Leftakis: zit. bei Scherber.
Miki: Fall von U. v. a., Ref. Zbl. f. Haut u. Gesch. 60, 56.
Monacelli: Sur quelques cas d' ulcus vulv. ac. Ref. Zbl. f. H. u. G. 22, 912.
Nishimura: Ein Fall von U. v. a. mit aphthösen Munderscheinungen und Iritis. Ref. Zbl. f. H. u. G., 52, 522.
Oelze-Rheinbold: Über U. v. a. und Scheidenbazillen. Derm. Wchschr. 75, 941; Bd. 76, 438.
Pautrier u. Roederer: Ulcere aigu de la vulv. Bull. societ. Franc. Dermatol 58, 859. Ref. Zbl. f. H. u. G. 38, 699.
Peli: Zbl. f. H. u. G. 65, Heft 11.
Planner u. Remenowsky: Beiträge zur Kenntnis der Ulcerationen am äußeren weibl. Genitale. Arch. f. Derm. u. Syph. 140, 162.
Popoff: L' ulcere vulvaire aigu de Lipschütz comme manifestation particulaire de l'erythema poliymorphe et le erythema noueux. Societ. Franc. de Derm. et de Syph. 45, 1254, Ref. Zbl. f. H. u. G. 60, 292.
Posatti: U. v. a. und Go. Wiener klin. Wchschr. 1939, 617.
Philadelphy: Über den Nachweis des Bazillus crassus in Effloreszenzen der Mundschleimhaut bei U. v. a., Derm. Wchschr. 97, 1556.
Scherber: a) U. v. a. Arzt-Zieler V. 663. b) Über die Beziehungen der in den pseudotuberkulösen Geschwüren sich findenden Bazillen zu den Scheidenbazillen Döderleins. Wiener klin. Wchschr. 1918, Jahrg. 31, Nr. 37. c) Klinik u. Bakteriologie des U. v. a. Vorschlag die Geschwüre Scheidenbazillengeschwüre zu nennen. Arch. f. Derm. u. Syph. 127, 359. d) Gegenüberstellung von 2 Fällen von U. v. a. mit verschiedenen bakt. Befund. Derm. Wchschr. 1934 II. 1553.
Schwarzkopf: Ein Fall von U. v. a. Derm. Ztschr. 1931, 335.
Tagami: Zwei Fälle von U. v. a. Ref. Zbl. f. H. u. G., 59, 301.
Talalow: U. v. a. accompaned by discease os skin and of oralmucosa, Arch. f. Derm. 1924, 30, 510, Arch. f. Derm. u. Syph. 30, 510.
Troisier, Bariety et P. Gabriel: Bull. soc. med. Hôp, Paris III. 50, 1593; Ref. Zbl. f. H. u. G. 50, 396.
Volavsek: Ätiologie des U. v. a. und Komplikationen, Arch. f. Derm. u. Syph. 176, 391.
Walter u. Roman: Beitrag zur Kenntnis der haematogenen Hautmetastasen bei U. v. a., Derm. Wchschr. 1930, 705.
Wien, Perlstein: U. v. a. associatet with lesions of the mouth. Ref. Zbl. f. H. u. G. 41, 159.
Yamaszaki: Ein Fall von U. v. a. Ref. Zbl. f. H. u. G. 57, 201.

Jüdische Autoren.

Brünauer Lipschütz: Das histologische Bild des U. v. a., Arch. für Derm. u. Syph. 136, 48.
Galewsky: zit. bei Lipschütz.

Holzapfel: U. v. a. mit recidivierenden Aphthen im Mund. Zbl. f. H. u. G. 53, 443
Jaffé: U. v. a. mit aphthösen Geschwüren im Mund. Derm. Ztschr. 58, 45.
Lipschütz: a) Über eine eigenartige Geschwürsform des weiblichen Genitale. Arch. f. Derm. u. Syph. 114, 363. b) Über die Diagnose des U. v. a. Derm. Wchschr. 76, 174. c) U. v. a. Handb. f. H. u. G. 21, 392.
Neumann: zit. bei Lipschütz, Scherber, Kumer.
Oppenheim: zit. bei Lipschütz.
Rosenthal: Zur Klinik, Bakt. und Ätiologie des U. v. a., Arch f. Derm. u. Syph. 162, 95.
Sachs: zit. bei Scherber.
Samek u. Fischer: Erythema nod. als bakt. Metastase bei U. v. a. Arch. f. Derm. u. Syph. 158, 729.
Volk: zit. bei Lipschütz.

Lebenslauf

Am 3. Juli 1913 wurde ich in Breslau als Sohn des damaligen Assistenzarztes Dr. Leopold Gretschel und seiner Ehefrau Margarete geboren. Nach vier Jahren Grundschule besuchte ich das humanistische Gymnasium in Glatz, wo ich 1933 die Reifeprüfung ablegte. Während der vorklinischen Semester meines Medizinstudiums war ich in Würzburg und München eingeschrieben, wo ich im März 1936 die ärztliche Vorprüfung bestand. Während der klinischen Semester studierte ich weiter in München, Kiel und zuletzt in Breslau und legte daselbst im Juni 1939 die ärztliche Prüfung ab. Anschließend war ich bis zu meiner Einberufung zur Wehrmacht im September 1939 als Medizinalpraktikant an der Breslauer Universitäts-Kinderklinik tätig und erhielt am 1. September 1939 die Bestallung als Arzt. Zur Zeit befinde ich mich als Ass.-Arzt in der Dienststellung eines Hilfsarztes bei einem Feldtruppenteil.